

ОТЗЫВ официального оппонента
на диссертацию на соискание ученой степени
кандидата биологических наук Поповой Анфисы Сергеевны
на тему: «Регуляция системной гемодинамики в условиях
микрогравитации и при моделировании ее эффектов у мелких
грызунов» по специальности 03.03.01 – «Физиология»

Актуальность настоящей работы является очевидной в свете планируемых проектов обживания ближнего космоса человеком, создания обитаемых станций на Луне и Марсе. Многие вопросы длительного нахождения человека в условиях микрогравитации изучены у человека в рамках программ полетов на станции «Мир», Международной космической станции (МКС), во время полетов американских астронавтов на Луну. Однако исследования на людях имеют ряд ограничений, наиболее существенными из которых являются невозможность применения ряда инвазивных методов исследования. Велико значение мер профилактики, смягчающих негативное влияние космического полета на физиологические системы. В этой связи очевидна актуальность экспериментов на животных, позволяющих применять более широкий спектр методов исследования и стандартизировать условия эксперимента. Особого внимания заслуживают мелкие лабораторные животные – мыши и крысы, на которых отработаны стандартные методические приемы создания антиортостатической гипокинезии, моделирующей на земле большинство факторов нахождения животных в условиях микрогравитации.

Структура диссертации и оценка ее разделов

Диссертационная работа Поповой А.С. выполнена по традиционному плану и включает обзор литературы, раздел использованных материалов и методов исследования, результаты исследования, обсуждение результатов, заключение, список публикаций автора по теме диссертации (8 статей) и список цитированной литературы (426 ссылок).

Обзор литературы на 55 страницах детально описывает фундаментальные положения о работе сердечно-сосудистой системы (раздел 3.1) в которой автор дает краткое изложение положений учебника по физиологии о регуляции сердечно-сосудистой системы и который, по моему мнению, можно было совсем не вставлять в текст диссертации.

Раздел обзора об адаптации организма человека и экспериментальных животных к условиям микрогравитации написан очень хорошо и отражает не только прекрасное знание современной литературы диссертантом, но и умение на основании полученных ранее данных сформулировать задачи и цели исследования, что собственно и является конечной целью раздела обзор литературы.

Раздел материалы и методы написан с полным пониманием тонких деталей выполнения сложных в методическом и организационном плане экспериментов с использованием имплантируемой телеметрии у таких мелких лабораторных животных, как мыши. Скрупулезный подход автора к характеристике всех использованных фармакологических препаратов делает честь автору и отражает большую предварительную работу по планированию экспериментов и выбору наиболее адекватных моделей и инструментов для фармакологического анализа влияния симпатических и парасимпатических механизмов на механизмы регуляции АД и ЧСС во время анализа эффектов симулируемой микрогравитации и двигательной активности.

Следует особо отметить высочайший уровень выполнения экспериментов с использованием имплантируемой телеметрии, что закономерно привело к выполнению экспериментов на биоспутнике Бион-М № 1 и во время 7- суточного послеполетного восстановления. Подобные исследования заслуженно могут считаться достижением российской физиологической школы. основоположником которой являлся лауреат Нобелевской премии, академик И.П. Павлов. Малое количество экспериментальных животных во время полета на биоспутнике и во время послеполетного восстановления жестко ограничены условиями спутниковых

исследований и не могут расцениваться, как недостаток выполненной работы.

Хорошо продуманы наземные эксперименты, задачей которых было изучение отдельных механизмов, ответственных за реакции сердечно-сосудистой системы в условиях микрогравитации. К ним относятся анализ физиологических показателей мышей при изменении транслегочного давления, измерения правожелудочкового давления при изменении положения тела, исследование гематологических показателей мышей и более крупных животных, объема крови и содержания воды в тканях при моделировании воздействия микрогравитации путем антиортостатического «вывешивания».

Автор диссертации адекватно использует различные методы статистического анализа экспериментальных данных, что повышает доверие к сделанным выводам и, несомненно, позволило автору опубликовать основные положения работы в престижных международных научных журналах с высоким импакт-фактором (более 2-х).

Раздел результатов хорошо проиллюстрирован графиками и таблицами. Несмотря на многолетние исследования с использованием имплантируемой телеметрии АД и ЧСС авторы провели целый ряд дополнительных экспериментов с регистрацией спонтанной и “насильственной” двигательной активности, поведением в открытом поле, которые подтвердили, что вживление передатчика не влияет заметно на поведение и работоспособность мышей.

При анализе ряда таблиц возникли вопросы, которые должны быть прокомментированы диссертантом. Так например, в таблице 8 (стр. 107) у контрольных животных в открытом поле пройденный путь составлял 34,2 м при средней скорости 2.84 м/мин. У животных после введения диазепама пройденный путь снизился до 28,2 м, а средняя скорость возросла до 4.43 м/мин. Подобные результаты требуют пояснений.

Раздел обсуждение результатов написан логично и использует

результаты как опубликованных ранее исследований, так и собственных для обоснования выводов, которые не вызывают сомнений.

Достоверность и научная новизна результатов и выводов диссертационной работы

Проведенное исследование имеет высокую научную ценность, т.к. автор делает важные заключения о методологии исследований механизмов влияния микрогравитации на адаптивные реакции сердечно-сосудистой системы у бодрствующих животных. Особенно важным является заключение о том, что при длительном воздействии микрогравитации адаптивные изменения у мышей и более крупных животных близки. Это позволяет проводить и дальнейшие исследования факторов космического полета на таких лабораторных животных, как мыши.

Новизна работы очевидна, впервые проведены параллельные исследования как в условиях космического полета, так и в наземных условиях с прямой непрерывной регистрацией артериального давления и частоты сердечбиений. Подобные исследования невозможно было выполнить на человеке.

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации полностью обоснованы и их достоверность не вызывает сомнений. Подтверждением могут служить 8 опубликованных работ в отечественных и ведущих международных журналах.

Работа имеет большое практическое значение для будущих исследований в области как космической медицины, так и «наземной» физиологии сердечно-сосудистой системы. Диссертация Поповой А.С. устанавливает высокий стандарт для будущих исследований в этой области.

Замечания в содержании и оформлении диссертации

К недостаткам диссертационной работы следует отнести отсутствие сведений об удельном весе имплантируемых передатчиков (приводится только вес). Это важно в связи с изучением перегрузок во время старта и

приземления, а также в опытах с использованием центрифуги. При перегрузках, если удельный вес передатчика превышает удельный вес тканей, к которым он фиксирован, возникают силы смещающие передатчик, что может вызывать болевые ощущения или смещать катетер из первоначального положения в просвете аорты.

На страницах литературного обзора (15-16стр.) автор пишет, что «Существенная разность значений давления в разных точках артериального русла у вертикально стоящего человека, достигающая 200 мм рт. ст. [Watenpaugh, Hargens, 1996],», хотя на Рис. 3 этих же авторов видно, что разность давлений составляет не более 130 мм рт.ст.

Нельзя согласиться с утверждением автора, что “Венозная часть кровеносного русла более подвержена влиянию гидростатического давления, по сравнению с артериальным руслом, и в меньшей степени модулируется нейрорефлекторными стимулами.” Хорошо известно, что плотность симпатических окончаний в стенке вены значительно выше, чем в стенке артерий на единицу сократительных гладких мышц. (Ultrastructure of the nerves in veins from human omentum. Thureson-Klein A, Stjärne L, Brundin J. Neuroscience. 1976 Aug;1(4):333-7)

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней

Вместе с тем, указанные замечания не умаляют значимости диссертационного исследования. Диссертационная работа Поповой А.С. представляет собой законченную, содержательную научно-квалификационную работу, автор которой продемонстрировал владение широким спектром современных физиологических методов, умение применить их для решения поставленных задач, критический подход к анализу собственных результатов с учетом современного состояния изучаемой проблемы, а также высокий уровень оформления и описания данных для представления их к публикации. Автореферат содержит все необходимые разделы, построен по традиционному плану, полностью

отражает основное содержание диссертационной работы.

Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 03.03.01 – «Физиология» (по биологическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова, и оформлена, согласно приложениям № 5, 6 Положения о диссертационном совете Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова.

Таким образом, соискатель Попова Анфиса Сергеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – «Физиология».

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии факультета фундаментальной медицины МГУ им. М.В. Ломоносова, зав. научно-исследовательской лабораторией фармакологии сердечно-сосудистой системы

Медведев Олег Стефанович



О.С. Медведев
Подпись ФИО удостоверяю
(кадровый работник), печать

Специальность, по которой официальным оппонентом защищена диссертация: 14.00.25 Фармакология

Контактные данные: (495) 932-98-32, oleg.omedvedev@gmail.com

Адрес места работы: г. Москва, 119991, Ломоносовский пр-т., дом 27, корп. 1